

**QCM 1 : À propos de la méiose, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Dans le sexe masculin la méiose est précédée d'une phase d'amplification des clones de spermatogonies
- B) Ces mitoses vont être continues dans le sexe masculin
- C) Dans le sexe féminin ces mitoses vont s'arrêter à un moment donné après la naissance
- D) Les chromosomes sont de plus en plus condensées au fur et à mesure des stades de la prophase
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 2 : À propos de la spermatogenèse, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Le noyau se forme une fois que le flagelle est formé
- B) La condensation du noyau a pour but de protéger l'ADN
- C) Il peut y avoir une fragmentation de l'ADN, elle est considérée est normal dans l'éjaculat jusqu'à un seuil de 20%
- D) Cette fragmentation correspond à des cassures de l'ADN double brins, c'est une mutation
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 3 : Indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Avant la 8ème semaine de développement, l'embryon masculin et féminin sont identiques, car leurs OGE et OGI sont identiques
- B) Chez le garçon le testicule va se former après la 8ème semaine
- C) Du fait de la présence de 2 chromosomes X chez la femme, et normalement de l'absence du gène SRY : les gonades deviennent des ovaires
- D) Les gamètes sont produites à partir de la puberté uniquement chez l'homme
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 4 : A propos de l'AGF, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La thèque interne qui est un réseau de cellules à activité stéroïdienne
- B) Le cumulus oophorus comprend les cellules de la granulosa, l'ovocyte, et les cellules de la granulosa qui entoure l'ovocyte qu'on appelle corona radiata
- C) L'ovocyte est la plus petite cellule observable dans le corps humain puisqu'on n'a pas de cellules plus petites que l'ovocyte
- D) Les cellules de la corona radiata envoient des projections à travers la zone pellucide
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 5 : A propos de l'AGF, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Un follicule primordial va mettre 1 mois à aller au stade de follicule primaire
- B) Un follicule primaire va mettre 1 mois à aller au stade de follicule sélectionnable
- C) Un follicule sélectionnable jusqu'au stade de follicule de De Graaf met environ 15 jours
- D) On sait quel follicule va ovuler au 7ème jour du cycle
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 6 : A propos de l'introduction à la biologie moléculaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) : (relu et corrigé par le prof)**

- A) Les rétrovirus possèdent de l'ARN double brin
- B) Le génome viral est contenu dans une capsidie protéique
- C) Les cellules procaryotes n'ont pas de noyau mais une autre structure appelée nucléoïde
- D) Les cellules eucaryotes ne possèdent que de l'ADN sous forme linéaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 7 : A propos des acides nucléiques, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) : (relu et corrigé par le prof)**

- A) L'ADN est le substrat biochimique de l'hérédité
- B) Le pentose d'un nucléotide est impliqué dans une liaison N-glycosidique et une liaison 5'-phosphoester
- C) Le diamètre d'une paire de pyrimidines est supérieur à 2nm
- D) La largeur du sillon majeure de l'ADN de 2,2 nm
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 8 : A propos de la réplication, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) : (relu et corrigé par le prof)**

- A) La réplication du brin direct est continue à partir d'une seule amorce
- B) La réplication du brin indirect d'une fourche est rétrograde, elle se fait dans le sens opposé à l'ouverture de cette fourche par les hélicases
- C) La fidélité de la réplication est assurée par l'activité de correction d'épreuve de l'ADN polymérase  $\delta/\epsilon$  et par le système MMR
- D) Les erreurs qui échappent aux systèmes de réparation peuvent s'accumuler au fur et à mesure des divisions
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 9 : A propos des mutations du génome, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) : (relu et corrigé par le prof)**

- A) Les mutations peuvent parfois apporter un bénéfice pour l'individu : elles participent à l'évolution
- B) Elles sont transmises à la descendance lorsqu'elles se trouvent dans le gamète ayant participé à la fécondation
- C) Elles peuvent être induites, spontanées
- D) La dépurination est la perte d'une adénine ou d'une guanine par rupture de la liaison avec le désoxyribose et dont le remplacement au hasard pourra introduire une mutation
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 10 : A propos des mutations du génome, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) : (relu et corrigé par le prof)**

- A) Une transition remplace une purine par une pyrimidine
- B) Les insertions ou délétions n'entraînent aucun décalage de lecture de l'ARNm
- C) Les séquences répétées représentent 90% du génome eucaryote
- D) Une séquence micro-satellite est constituée par la répétition d'un motif de 10 à 100 pb
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez les hommes avec environ 161360 nouveaux cas qui seront diagnostiqués aux États-Unis en 2017. Bien que la majorité des cancers de la prostate soient détectés précocement et que la survie relative à 5 ans se rapproche de 100%, la survie à 5 ans pour les hommes ayant des métastases à distance n'est que de 29%. Les contributions génétiques au cancer de la prostate ont bien été identifiées, y compris la perte de suppresseurs de tumeurs tels que PTEN et p53, et l'activation d'oncogènes tels que SRC, MET et FGFR, mais de nombreux moteurs moléculaires du cancer de la prostate agressif restent insaisissables. L'identification de nouvelles protéines qui favorisent la tumorigénèse de la prostate est essentielle pour le développement de nouvelles thérapies.

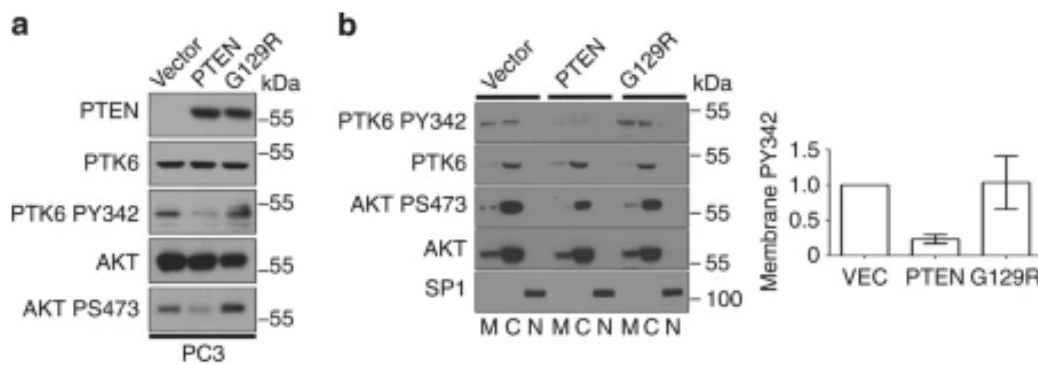
La protéine tyrosine kinase 6 (PTK6, également appelée BRK et Sik) est une tyrosine kinase non réceptrice qui appartient à une petite famille de kinases intracellulaires, qui comprend FRK et SRMS, et est distincte de la famille SRC. Alors que PTK6 contient des domaines SH3, SH2 et tyrosine kinase, il lui manque un domaine SH4 N-terminal qui favorise l'association entre la palmitoylation / myristoylation et la membrane, et un signal de localisation nucléaire distinct. Néanmoins, les PTK6 associées à la membrane plasmique et nucléaires ont été détectées et ont des fonctions distinctes. Il a été démontré que PTK6 a des activités à la fois dépendantes et indépendantes de la kinase qui reposent respectivement sur ses fonctions enzymatiques et de protéine adaptatrice.

Dans la prostate humaine normale, PTK6 a été détecté dans les noyaux des cellules épithéliales. Dans le noyau, PTK6 peut inhiber la prolifération en régulant négativement l'activité de la protéine de liaison à l'ARN Sam68 et en inhibant la transcription de la  $\beta$ -caténine. La localisation nucléaire de PTK6 est perdue dans les tumeurs de la prostate. Dans le cytoplasme et au niveau de la membrane plasmique, PTK6 engage des cibles oncogènes telles que la Paxilline, l'AKT, le BCAR1 et la FAK. L'activation membranaire de PTK6 est suffisante pour induire la transformation des fibroblastes embryonnaires de souris indépendamment des principales tyrosine kinases SRC, YES et FYN. L'activation de PTK6 au niveau de la membrane plasmique favorise également la transition épithélio-mésenchymateuse (EMT), la survie et la métastase des cellules tumorales de la prostate dans les modèles de xénogreffe. L'activation de PTK6 au niveau de la membrane plasmique a été observée dans les tumeurs humaines de la prostate, du sein et de la peau.

PTEN est une protéine suppresseur de tumeur largement reconnue comme un régulateur négatif de la voie de signalisation PI3K / AKT. La fonction de PTEN est fréquemment perdue dans le cancer de la prostate et une étude récente a démontré des aberrations dans le gène *PTEN* chez 41% des 150 personnes atteintes d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration dans une grande étude de séquençage. Bien que PTEN agisse comme une lipide phosphatase qui déphosphoryle le phosphatidylinositol (3,4,5) -trisphosphate (PIP3) en phosphatidylinositol (4,5) -bisphosphate (PIP2), elle a été initialement identifiée comme une protéine phosphatase capable de cibler les résidus sérine, thréonine et tyrosine. Plus récemment, des fonctions supplémentaires indépendantes de la phosphatase et de la voie de signalisation PI3K / AKT ont également été identifiées pour PTEN.

L'activation de la phosphorylation de PTK6 au niveau du résidu tyrosine 342 est augmentée dans les cellules dépourvues de PTEN fonctionnel. Le pool actif de PTK6, phosphorylé sur le résidu tyrosine 342, est localisé sur la membrane plasmique dans la lignée cellulaire de cancer de la prostate PC3, dépourvue de PTEN, et dans les prostatites de souris avec délétion conditionnelle de *Pten*.

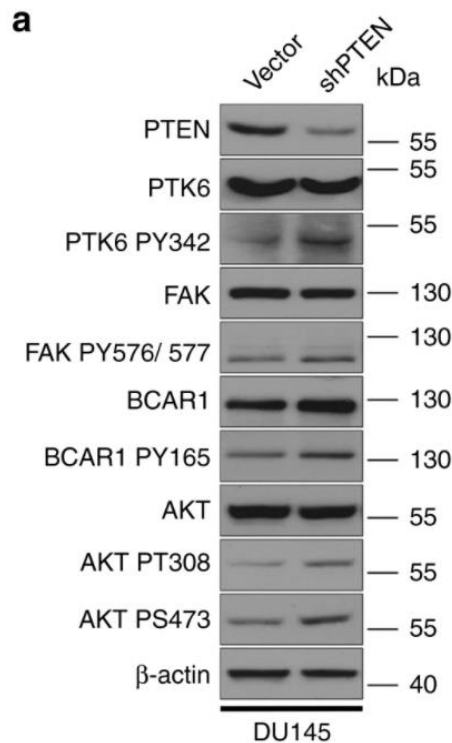
**Fig. 1**



**Fig 1b** : Les cellules PC3 exprimant de manière stable un vecteur vide, PTEN ou le double mutant PTEN G129R déficient en phosphatase ont été fractionnées en compartiments membranaire, cytoplasmique et nucléaire. Une analyse par immunoblot a été effectuée avec PTK6 actif (PY342 PTK6) et PTK6 total. L'activité PTEN a été surveillée par un signal AKT actif (PS473 AKT) par rapport à l'AKT total. SP1 a été utilisé comme témoin de marqueur nucléaire. La PTK6 activée au niveau de la membrane a été quantifiée ( $n = 3$ ).

**QCM 11** : A propos de l'énoncé et de la figure 1b, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) Dans cette étude, on suppose que l'activation de PTK6 au niveau du noyau favorise la transition épithélio-mésenchymateuse, la survie et la métastase des cellules tumorales de la prostate
- B) Le Westernblot nous permet de confirmer que la localisation nucléaire de PTK6 est perdue dans le cancer de la prostate
- C) Sur le graphique, on remarque que l'activité phosphatase de PTEN permet d'activer PTK6 au niveau de la membrane plasmique et ainsi d'empêcher l'oncogenèse
- D) D'après les résultats, on peut déduire que PTEN est nécessaire pour réguler négativement l'activation de PTK6 grâce à son activité phosphatase
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



**Fig 2a** : Des cellules cancéreuses de la prostate DU145 ont été soumises à un knockdown PTEN stable par shRNA. Des lysats cellulaires totaux ont été préparés à partir de cellules DU145 avec un vecteur vide ou la construction PTEN shRNA (shPTEN). L'activation de PTK6 et BCAR1 et FAK, cibles directes de PTK6, ont été surveillées par immunoblot.

**QCM 12 : A propos de la figure 2a, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) D'après les résultats, on peut déduire que le knockdown est une technique d'analyse moléculaire qui permet d'inhiber totalement l'expression d'un gène via un ARN interférent
- B) Le knockdown de PTEN est mal réalisé car on retrouve encore cette protéine en quantité moindre que dans les cellules Vector, les résultats sont donc inutilisables
- C) Dans la lignée cancéreuse DU145, la diminution de la quantité de PTEN entraîne une augmentation de la forme activée de PTK6 mais aussi de FAK et BCAR1
- D) Ces résultats montrent que le renversement de PTEN dans les cellules cancéreuses de la prostate est suffisant pour activer PTK6 et favoriser sa signalisation oncogénique en aval (à travers l'activation de FAK et BCAR1)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

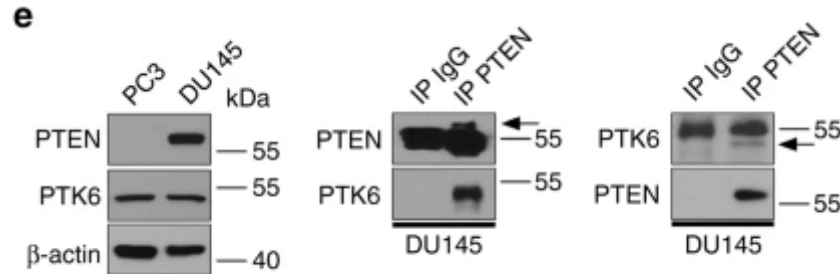


Fig 2e : Le statut PTEN des cellules PC3 et DU145 a été confirmé par immunoblot. PTEN et PTK6 ont été immunoprécipités avec des anticorps spécifiques ou des IgG non spécifiques de la même espèce. Les pointes de flèche indiquent la protéine immunoprécipitée, dans le WB du milieu la flèche montre la protéine PTEN et dans le WB à droite la flèche montre la protéine PTK6. Le signal de fond sombre c'est IgG, un anticorps non spécifique.

**QCM 13 : A propos de la figure 2e, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La lignée cellulaire DU145 ne peut pas être cancéreuse car elle exprime PTEN
- B) L'immunoprécipitation de PTK6 (WB de droite) à partir des cellules DU145 a entraîné un co-immunoprécipitation de PTEN
- C) Cependant, l'immunoprécipitation de PTEN (WB du milieu) n'a pas entraîné une co-immunoprécipitation de PTK6 car l'IgG non spécifique a modifié l'expression des protéines ciblées
- D) Ces expériences de co-immunoprécipitation démontrent que PTK6 et PTEN endogènes forment un complexe dans les cellules cancéreuses de la prostate
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 14 : A propos des méthodes d'études, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Un fluorochrome va être illuminé par un photon d'émission (émis par une source lumineuse) et rejettera un photon d'excitation
- B) Si on couple une protéine à de la GFP et qu'on observe une fluorescence verte à la membrane des cellules, ça suggère que la protéine agit à un niveau membranaire
- C) On peut immortaliser des cellules humaines normales en forçant l'expression de la télomérase
- D) Les cellules transformées peuvent former des cancers
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 15 : A propos des compartiments de la cellule eucaryote, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Lorsqu'une protéine est mal repliée, elle va être ubiquitinisée puis éliminée
- B) Dès qu'une protéine est ubiquitinisée, elle est systématiquement envoyée dans le protéasome
- C) Les protéines mal repliées sont éliminées par le lysosome
- D) Si dans le RE la maturation se fait mal, il existe un système de transport rétrograde inverse qui donne une deuxième chance à la protéine d'être bien maturée
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 16 : A propos du cytosquelette, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Les molécules de dynéines sont des moteurs spécifiques des microtubules
- B) L'ATP est nécessaire au fonctionnement de la myosine
- C) 4 protofibrilles forment 1 protofilament
- D) L'extrémité positive des microtubules est dirigée vers le centrosome
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 17 : A propos du noyau, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) L'histone H4, comme les histones H2A, H2B et H3 est codée par plusieurs gènes
- B) Les têtes d'histones se situent au milieu du nucléosome alors que leurs queue (extrémité N-term) sont à l'extérieur de ceux-ci
- C) La mono et la biméthylation d'une histone a toujours la même signification que sa triméthylation
- D) La méthylation des histones équivaut à la méthylation de l'ADN
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 18 : A propos du cycle cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) Différents couples cycline / CDK sont impliqués sont impliqués dans les différents check-points cellulaires
- B) Après avoir subi un dommage, la cellule restera bloquée dans la phase où elle se trouve pour toujours
- C) Rb doit être hyperphosphorylé pour être activé
- D) La protéine E2F doit être libre pour que la transition G1/S se fasse
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 19 : A propos des cours sur la sénescence et la mort cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) L'apoptose fait intervenir de nombreuses protéines kinases appelées caspases
- B) Hoechst permet de repérer uniquement les cellules nécrotiques
- C) La structure des membranes plasmiques n'est pas modifiée dans les cellules en apoptose
- D) Les cellules sénescents vont sécréter des molécules anti-inflammatoires
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

**QCM 20 : A propos des cours sur la sénescence et la mort cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- A) La perte de fonction d'un gène suppresseur de tumeur nécessite la mutation de deux allèles du gène
- B) La nécrose est un processus ATP-dépendant
- C) Les cellules présentant un pic SubG1 sont celles qui échappent à l'apoptose
- D) La perte de fonction d'un gène suppresseur de tumeur favorise le développement du cancer.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses